

De l'exploration des réflexes sino-carotidiens
par l'épreuve dite "de la bascule" chez le Lapin.
Effets sur les baro-récepteurs
et sur les chimio-récepteurs de l'Hexaméthonium,
de la Pendiomide et de la Régitine.

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert Ivan SAKOLSKY

DE

NEW YORK (U. S. A.)

THÈSE N° 2286

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE

1954

De l'exploration des réflexes sino-carotidiens
par l'épreuve dite "de la bascule" chez le Lapin.
Effets sur les baro-récepteurs
et sur les chimio-récepteurs de l'Hexaméthonium,
de la Pendiomide et de la Régitine.

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert Ivan SAKOLSKY

DE

NEW YORK (U. S. A.)

THÈSE N° 2286

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1954

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Edouard FROMMEL, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 16 novembre 1954.

Le Doyen : Fernand CHATILLON.

THÈSE N° 2286



A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

AUX ABSENTS

Que Monsieur le Professeur Edouard FROMMEL, directeur de l'Institut de Thérapeutique, veuille bien agréer ici notre gratitude pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée en inspirant et en guidant cette thèse et de nous avoir autorisé à nous servir de sa documentation expérimentale.

Nous tenons à exprimer également toute notre reconnaissance à Monsieur le Docteur C. RADOUCO, chef des travaux, ainsi qu'à toute l'équipe des chercheurs de l'Institut de thérapeutique pour leur collaboration directe ou indirecte à notre travail.

INTRODUCTION

Depuis les travaux classiques de HERING (16, 17, 18) et de HEYMANS (19) portant sur le sinus carotidien et certaines zones de la crosse aortique et leurs propriétés qui concourent à la régulation de la tension sanguine, les expérimentateurs se sont particulièrement attachés à l'étude des mécanismes des baro- et chimio-récepteurs.

M. le professeur Ed. FROMMEL et ses collaborateurs, ont étudié les fonctions du système nerveux autonome et l'effet des médicaments sur ces dernières depuis fort longtemps. Leur attention s'est spécialement tournée vers les substances qui bloquent, de loin ou de près, le système nerveux végétatif. Récemment, FROMMEL et ses collaborateurs, dans un travail, ont étudié l'action des ganglioplégiques, en se servant de la technique de l'occlusion carotidienne, problème lié à celui de l'orthostatisme (13). Ils utilisent les variations de la tension artérielle comme critère. Au cours de ce travail, FROMMEL et ses collaborateurs, ont envisagé les possibilités d'une épreuve orthostatique non-sanglante pour l'exploration des récepteurs pressosensibles, chez le lapin. Ces expériences présentent, en effet, des résultats complémentaires à ceux de l'occlusion de l'artère carotidienne et ont un caractère d'une très grande simplicité. Cette épreuve s'appelle : « l'épreuve de la bascule » (14).

Dans un chapitre ultérieur nous reviendrons sur cette méthode que nous faisons nôtre pour nos investigations pharmacologiques.

Dans le cadre des recherches faites à l'Institut de Thérapeutique sur la pharmacodynamie du système nerveux autonome, nous avons exploré les actions des ganglioplégiques du type méthonium, la Pendiomide et l'Hexaméthonium, et d'un produit adrénolytique, la Régitine, sur les réflexes hypo et hypertenseurs, dus à l'orthostatisme sur les zones réflexogènes, pressosensibles, sino-aortiques.

Notre thèse sera exposée dans les chapitres suivants :

1. Historique
 2. Rappel anatomo-physiologique
 3. Méthodes
 4. Résultats de l'épreuve dite « de la bascule », chez l'animal non drogué
 5. Résultats de l'épreuve dite « de la bascule », chez le lapin injecté d'un ganglioplégique ou d'une substance adrénolytique
 6. Discussion
 7. Conclusions
 8. Résumé
 9. Bibliographie
-

I. HISTORIQUE

La grande sensibilité de certains animaux aux changements de posture est certainement connue depuis très longtemps. Les tondeurs de moutons évitent de placer leurs animaux dans la position debout, sachant par expérience que certains animaux risquent de mourir.

Comme on pourrait l'imaginer, les réactions et l'adaptation de l'animal en face d'un changement de posture de l'horizontal à une position verticale avec la tête, soit en haut ou en bas, sont très variables selon l'espèce.

REGNARD (45), lorsqu'il mit ses lapins dans une position verticale avec la « tête en bas », a constaté qu'après 5 minutes, l'animal n'avait pas souffert de cette position. Par contre, quand il a placé le même lapin avec sa « tête en haut », il remarque dans les 2 minutes une perte de connaissance, la respiration devient courte et irrégulière et le lapin entre en syncope.

Poursuivant des expériences analogues sur des lapins, SALATHÉ (46) a noté que ses lapins suspendus avec la « tête en haut » mourraient dans les 15 minutes à deux heures. Il remarque une défaillance cardio-respiratoire progressive suivie de convulsions et syncope. Tous ces symptômes disparaissaient lorsque le lapin est placé « tête en bas ». Cette position peut être maintenue pendant assez longtemps sans conséquences fâcheuses pour l'animal.

ZYBULSKI (50), procédant à des investigations sphymonométriques, chez le chien, à canule intracarotidienne, a constaté une baisse de sa tension artérielle dans la position verticale « tête en haut » et une augmentation de celle-ci dans la position inverse. Ces phénomènes sont, sans aucun doute, en relation avec les facteurs hydrostatiques et hydrodynamiques de la circulation sanguine. La canule carotidienne avait été placée dans l'axe de rotation autour duquel le chien était basculé.

L. HILL (30), dans sa publication très originale, « The influence of gravity on the circulation of the blood », a étudié le problème sous divers aspects; ses observations sur la tension artérielle soumise à l'influence du clinostatisme nous intéressent particulièrement. Ses expériences portaient sur des différentes espèces animales, telles que les chiens, les chats, les singes et les lapins. A l'aide d'une table rotative spéciale, il introduisait la canule dans l'axe de cette rotation et il inscrivait la tension artérielle sur un kymographe au moyen d'un manomètre hydrostatique fixe. Ses expériences visaient à déceler les effets sur la tension artérielle qu'imprime un changement de position de la canule intra-artérielle :

1. Artère carotide dans l'axe;
2. Artère fémorale dans l'axe;
3. Artère splénique dans l'axe.

Dans les positions indiquées ci-dessus de la canule, L. HILL a enregistré des variations de la tension artérielle dans les divers changements de posture :

1. Position horizontale;
2. Position verticale « tête en haut »;
3. Position horizontale;
4. Position verticale « tête en bas »;
5. Position horizontale.

Les résultats de ces épreuves orthostatiques sont, grosso modo, les suivantes : LA PRESSION CAROTIDIENNE DIMINUE SOUS L'INFLUENCE DE LA PESANTEUR DANS LA POSITION « TÊTE EN BAS »; la compensation s'effectue plus ou moins chez les animaux normaux, c'est-à-dire, le moment hydrostatique est compensé par un moment dynamique; cette compensation est le résultat d'une vasoconstriction splanchnique dans la position « tête en haut », et par une cardio-inhibition et vasodilatation dans la position « tête en bas ». LES EFFETS, LORSQUE L'ARTÈRE FÉMORALE EST PLACÉE DANS L'AXE, SONT EXACTEMENT L'INVERSE DE CE QU'ILS SONT AVEC L'ARTÈRE CAROTIDE DANS L'AXE. Par conséquent, ces deux tracés montrent, selon HILL, les simples effets hydrostatiques. Ceux-ci sont les mêmes chez tous les animaux examinés, quoique ces effets soient plus ou moins intenses chez les diverses espèces animales. Cela est dû aux changements compensatoires ou aux effets dynamiques. Avec l'artère splénique dans l'axe, on a une excellente compensation. HILL a constaté que l'adaptation à la position debout varie tout spécialement selon l'espèce. Elle est, par ordre décroissant : le singe, le chat, le chien et le lapin. La défaillance du mécanisme vaso-moteur ne compense pas l'effet de

la pesanteur sur la circulation. Celle-ci amène, par anémie cérébrale, la syncope ou le « choc ».

D'autres auteurs ont examiné les différentes phases de la réaction et les mécanismes des altérations dus à l'orthostatisme dont nous ne donnons qu'un résumé.

EDHOLM (10, 11) a signalé l'importance de la stase veineuse hépatique dans la position debout, chez le chat, parmi les facteurs intervenant dans l'adaptation de l'animal à cette position. Diverses conditions, telles que le sexe, le poids, l'état antérieur de l'animal, les habitudes de l'espèce, le conditionnement par des expériences précédentes, la tension artérielle initiale, la résistance au choc causé par la pesanteur (gravity shock), les altérations métaboliques, etc., toutes en rapport avec ce problème d'orthostatisme, ont été explorées par d'autres expérimentateurs (32, 15, 7, 38, 42, 47, 39, 6, 8, 1, 44).

Diverses méthodes pour explorer les réflexes pressosensibles, sino-aortiques, ont été décrites (33) : excitations mécaniques extérieures, excitations mécaniques endo-sinuses, traction sur les récepteurs, excitation électrique des récepteurs, occlusion mécanique carotidienne, perfusion du sinus isolé, circulation croisée, techniques pharmacologiques, etc. Dans nos expériences, nous nous contenterons d'observer les excitations mécaniques hydrostatiques endo-sinuses produites par un mouvement de bascule, sans aucune intervention sanglante sur le sinus. Cette méthode nous fournit des résultats complémentaires aux épreuves d'occlusion carotidienne (RO), étudiées spécialement par FROMMEL et ses collaborateurs (13).

Dans les chapitres suivants, nous nous bornons à donner un aperçu des différents aspects du problème de la pressosensibilité et de ses rapports avec les substances ganglioplégiques et adrénolytiques sus-citées.

II. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

La paroi interne de l'aorte, à sa partie initiale, possède des formations nerveuses spéciales qui se situent à la bifurcation carotidienne, et qui composent les zones réflexogènes pressosensibles qui agissent d'une façon permanente sur le système cardio-modérateur. Ces zones sont desservies par quatre nerfs qui ont une signification spéciale, à savoir : les nerfs sino-aortiques (CYON et HERING) ou vaso-sensibles. Il ne nous est pas permis d'entrer dans tous les détails anatomo-histologiques de ces régions. Le lecteur qui s'y intéresse trouvera les renseignements nécessaires dans les ouvrages modernes d'anatomie et de physiologie.

On supposait auparavant que le principe primaire de la stimulation des baro-récepteurs était un « étirement » de la paroi artérielle sinusale (16, 17, 18, 29). Cet « étirement » stimule les récepteurs sensoriels du nerf sinusal dans la paroi. Actuellement, les travaux de HEYMANS et de ses collaborateurs et des auteurs scandinaves démontrent que le tonus et la résistance à la distension des parois où se situent les pressorécepteurs sont aussi des facteurs de première importance (20, 25, 22, 21, 43, 26, 27, 28, 9, 23, 49, 41, 34, 35, 36, 31). L'excitation des zones pressosensibles sino-carotidiens se transmet au nerf glossopharyngien et par la suite aux centres médullaires vasomoteurs, cardio-inhibiteurs et respiratoires. La voie efférente du réflexe cardio-inhibiteur est constituée surtout par le vague. Les impulsions vasodilatatrices et constrictives du centre vasomoteur passent par le sympathique, car lorsque les chaînes sympathiques sont sectionnées, ces réflexes disparaissent. Les pressorécepteurs sont continuellement actifs, ils transmettent les impulsions qui passent par voie du nerf sinusal aux centres médullaires à des fréquences alternantes (2, 3). Une augmentation de « l'étirement », lors d'une phase d'hypertension, augmente la fréquence des stimulations médullaires et déclenche une bradycardie, la vasodilatation, hypotension et une diminution du rythme respiratoire. Les impulsions efférentes par voie des nerfs vaso-constricteurs et cardio-

accélérateurs sont simultanément diminuées. Une hypotension donne une diminution de la fréquence aux centres médullaires, par conséquence enlève une certaine quantité d'impulsions inhibitrices qui passent par les fibre vagues et vaso-constrictrices et déclenche une tachycardie, une hypertension et une augmentation du rythme respiratoire.

Le sinus carotidien donc agit toujours comme un inhibiteur et exerce un contrôle de la tension artérielle et du rythme cardiaque en modulant le degré d'inhibition des centres cardiaques et vasomoteurs. La régulation du rythme respiratoire n'est que secondaire à ses effets.

CHARLIER et PHILIPPOT ont constaté que l'hypertension artérielle réflexe qu'engendre l'hypotension au niveau des sinus carotidiens trouve sa cause bien plus dans l'augmentation du débit cardiaque que dans une constriction vasculaire par augmentation du tonus artériel (4). Cette thèse a été réfutée par VLEESCHHOUWER et de ses collaborateurs (48).

Il y a d'autres régions où existent des récepteurs qui règlent les réflexes circulatoires, comme dans : le cœur et les poumons, et aorte descendante comme d'autres régions nerveuses peuvent aussi concourir à cette régulation, mais sont de moindre importance.

Selon HEYMANS, la régulation centrale directe de l'appareil circulatoire ne joue qu'un rôle secondaire comparée à la régulation autonome de la circulation par réflexes pressosensibles.

III. METHODES

Nous avons utilisé, au cours de nos expériences, la méthode décrite par FROMMEL, soit celle de « l'épreuve de la bascule » (14). Cette épreuve demande les conditions suivantes :

1. Un lapin, non-anesthésié, est attaché sur une table de rotation, dans le décubitus dorsal. La table est confectionnée de telle façon qu'elle peut être basculée de 90°, de sorte que l'animal peut être placé dans une position verticale, soit « tête en haut », soit « tête en bas ».

2. Une canule artérielle est insérée dans l'artère fémorale et mise en rapport avec un appareil sphygmomanométrique (de FLEISCH).

3. La tension artérielle fémorale est enregistrée dans la position horizontale.

4. La tension artérielle fémorale est enregistrée ensuite dans la position verticale « tête en haut » à 90°; l'angle de rotation étant au niveau de la canule.

5. Retour à l'horizontale.

6. La tension artérielle fémorale est enregistrée dans la position verticale « tête en bas » à 90°.

7. Les produits à tester sont injectés dans la veine marginale de l'oreille.

8. Les épreuves de bascule sont répétées et doivent s'exécuter avec une grande célérité.

Les substances étudiées sont deux ganglioplégiques classiques : la Pendiomide et l'Hexaméthonium, et une substance adrénolytique également éprouvée : la Régitine.

IV. RESULTATS DE L'EPREUVE DITE DE LA BASCULE, CHEZ L'ANIMAL NON DROGUE

1. Lorsque le lapin est placé dans la position verticale « tête en haut », on constate le fait suivant (voir fig. 1, 2, 3, — A) :

- a) une brusque montée de la tension artérielle fémorale.
- b) stabilisation de la tension à ce niveau.

Dans environs 50 % de nos expériences, un crochet d'hypotension précède l'hypertension probablement due à une période de latence, secouant l'animal, ou d'autres facteurs non contrôlés.

2. La tension retombe à la normale lorsqu'on remet le lapin dans la position horizontale.

3. Lorsque l'animal est placé dans la position verticale « tête en bas », nous constatons (voir fig. 1, 2, 3, — B) :

- a) une brusque dépression de la tension artérielle fémorale.
- b) stabilisation de la tension à ce niveau.

4. La tension remonte à la normale lorsque nous remettons l'animal dans la position horizontale.

Nos résultats coïncident exactement avec les expériences de L. HILL (30).

V. RESULTATS DE L'EPREUVE DITE DE LA BASCULE CHEZ LE LAPIN INJECTE D'UN GANGLIOPLEGIQUE OU D'UNE SUBSTANCE ADRENOLYTIQUE

Ces expériences illustrent la propriété ganglioplégique de la Pendiomide et de l'Hexaméthonium, dont le résultant se marque surtout par la paralysie sympathique.

A. GANGLIOPLEGIQUES

1. *La Pendiomide* : 3mg./kg.

Avec 3 mg./kg., le réflexe hypertenseur de la position « tête en haut » est largement effacé. Le réflexe hypotenseur de la position « tête en bas » est légèrement accentué (voir fig. 1).

2. *L'Hexaméthonium* : 1, 2, 3, 5 mg./kg.

Avec des doses croissantes, le réflexe hypertenseur de la position verticale « tête en haut » est progressivement effacé. Le réflexe hypotenseur de la position « tête en bas » est légèrement accentué (voir fig. 2).

Ces expériences faites avec la Régiline sont destinées à montrer que cet adrénolytique agit comme le ganglioplégique du type méthonium et que l'agent du réflexe hypertension « tête en haut » est bien du groupe de l'amine médullo-surrénale.

B. ADRENOLYTIQUE

1. *La Régiline* : 3, 6 mg./kg.

Avec 3 mg./kg. on constate l'inhibition partielle ou la suppression du réflexe hypertenseur de la position « tête en haut ». Le réflexe hypotenseur n'est pas affecté.

Avec 6 mg./kg. on constate l'inversion complète du réflexe hypertenseur de la position « tête en haut ». Le réflexe hypotenseur n'est pas affecté (voir fig. 3).

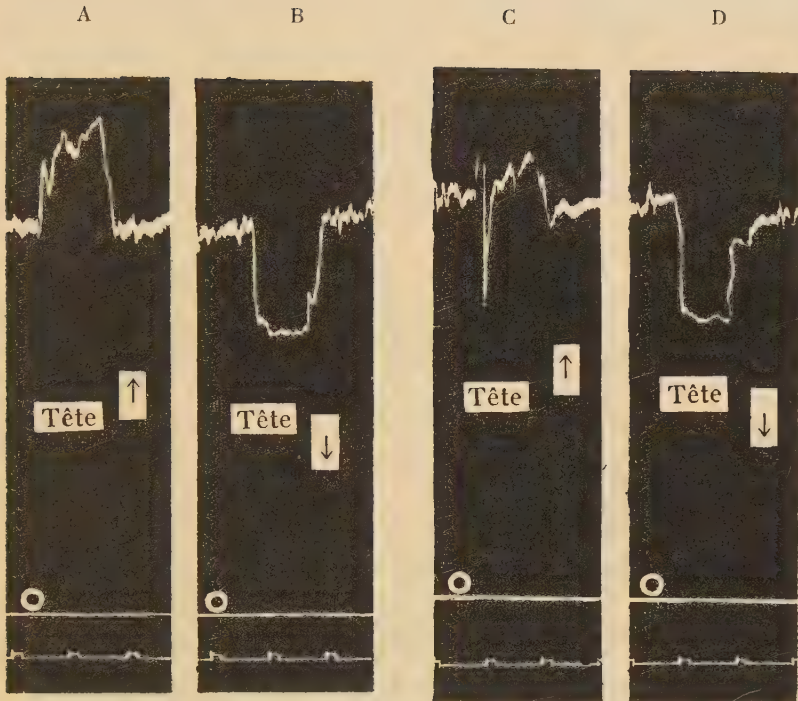


Figure 1

- A. Tête en haut. Animal non drogué.
- B. Tête en bas. Animal non drogué.
- Injection de la Pendiomide i. v., 3 mg./kg.
- C. Tête en haut, 12 minutes après l'injection.
- D. Tête en bas, 15 minutes après l'injection.

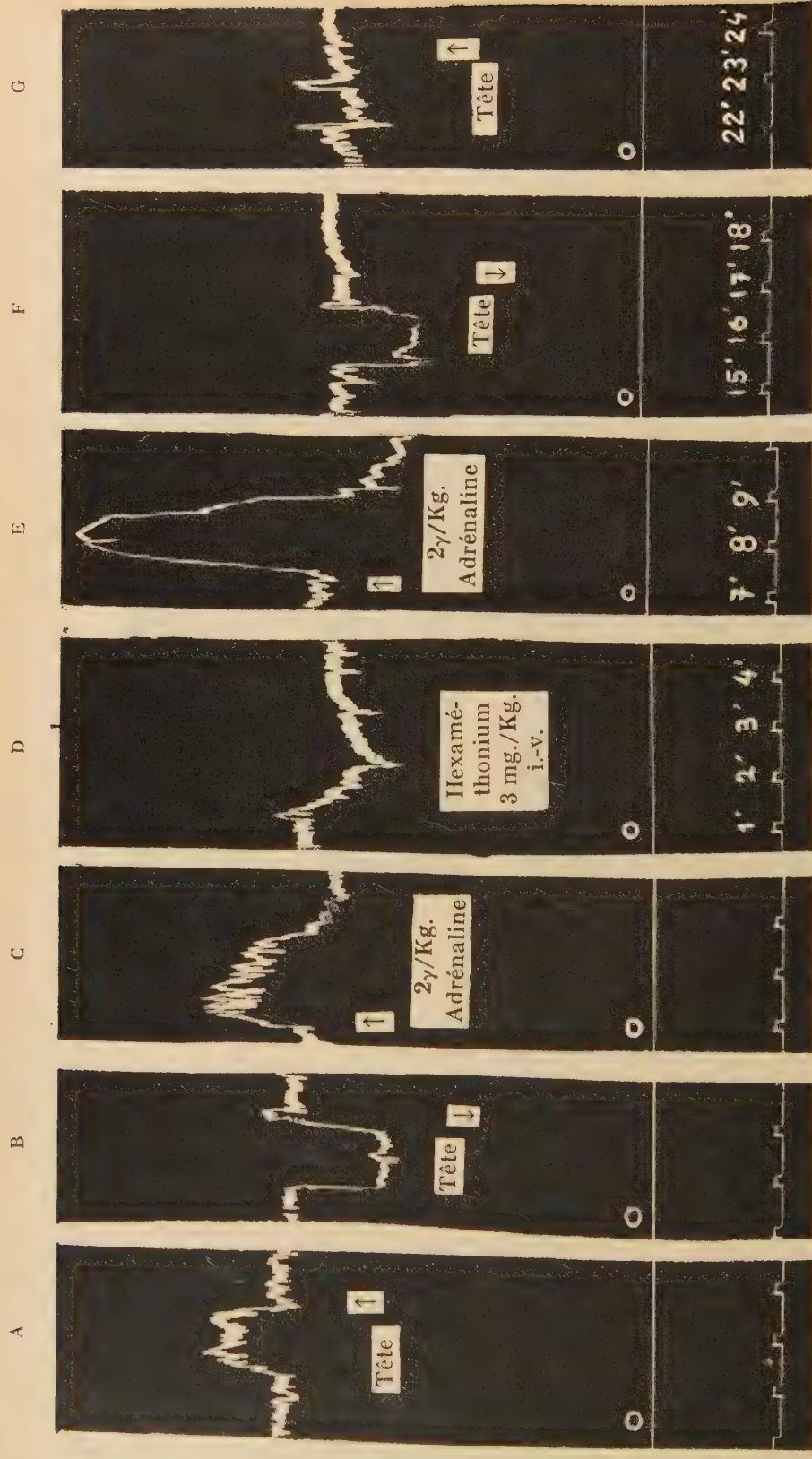


Figure 2

- A. Tête en haut. Animal non drogué.
 B. Tête en bas. Animal non drogué.
 C. Injection de 2 gammas d'adrénaline/kg. i. v.
 D. Injection de l'Hexaméthonium i. v., 3 mg./kg.
 E. Potentiation par l'Hexaméthonium de 2 gammas d'adrénaline/kg. i. v.
 F. Tête en bas, après l'injection.
 G. Tête en haut, après l'injection.

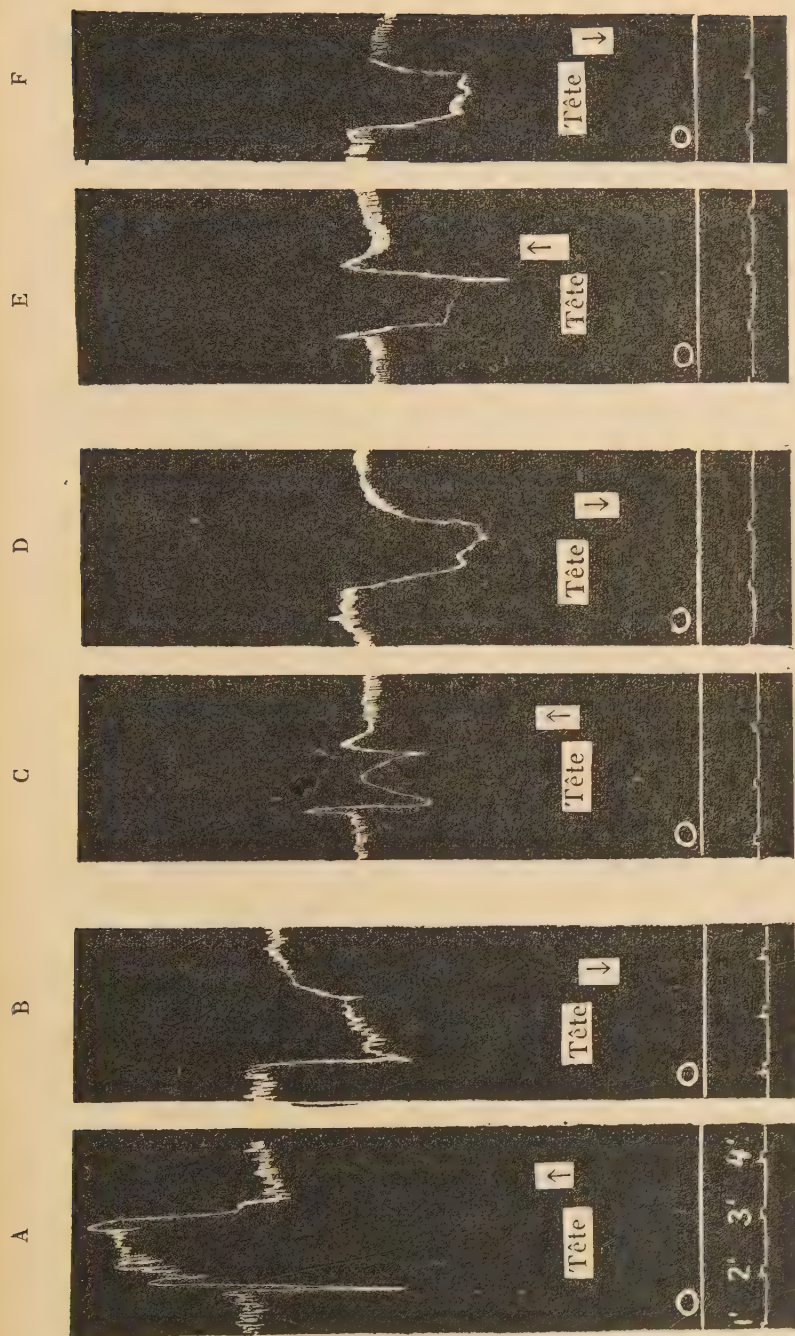


Figure 3

A. Tête en haut, Animal non drogué.
 B. Tête en bas, Animal non drogué.
 C. Injection de la Régiline i. v., 3 mg./kg.
 D. Tête en bas, 18 minutes après l'injection.
 E. Tête en haut, 8 minutes après l'injection.
 F. Tête en bas, 14 minutes après l'injection.

VI. DISCUSSION

Avec une dose de 6 mg./kg., la Régitine fait la preuve de son action adrénolytique et inverse complètement l'hypertension de la position « tête en haut ». Nous n'avons constaté aucun effet parasymphaticolytique de la Régitine, comme décrit par LEIMDORFER (37).

JIMINEZ et ses collaborateurs font valoir que la stimulation des nerfs des parois artérielles cause une sécrétion de substances hypertensives au niveau même des tuniques artérielles (5). Cette sécrétion serait, pour la plupart des auteurs de la noradrénaline. Cette sécrétion de noradrénaline serait doublée d'une altération de l'activité enzymatique destructive.

MARTINI a démontré que la Régitine renverse l'action de l'adrénaline lorsqu'elle est placée sur les parois sinusales, que de vasoconstrictive la noradrénaline devient vaso-dilatatrice et qu'elle est capable d'inverser l'action réflexe de l'adrénaline sur la tension artérielle (41). La Régitine ne peut que diminuer ou supprimer et non inverser l'action vasoconstrictrice de la noradrénaline.

Au vu de ces résultats, il semble que les ganglioplégiques du type méthonium possèdent une plus grande influence sur les facteurs sympathiques que sur les facteurs cholinergiques comme le prouve bien d'autres expériences pharmacodynamiques. On peut alléguer pour expliquer l'inaction des récepteurs baro-sensibles l'effacement de l'hypertension orthostatique due à l'Hexaméthonium par mécanisme chimique.

L'explication de la dépression tensionnelle peut être trouvée dans l'hypotension due à la paralysie vasculaire propre à l'effet de l'Hexaméthonium ou peut-être plus explicitement par l'augmentation du diamètre des artères.

MARGUTH et ses collaborateurs constatent que les produits sympathicomimétiques n'ont aucune action spéciale sur les impulsions baro-réceptrices (40). FLOYD et NEIL ont constaté que le contrôle sympathique de la sensibilité baro-réceptrice est en générale peu importante (12). HEYMANS et ses collaborateurs refutent le rôle de l'acétylcholine dans la transmission chimique des baro-récepteurs ou des chimio-récepteurs carotidiens (24). Les cellules glomériques et les plaques nerveuses ne réagissent pas comme synapses fonctionnels.

VII. CONCLUSIONS

Nos résultats nous permettent de conclure :

a) Que lors de l'épreuve de la bascule de l'animal, il y a un réflexe hypertenseur qui s'installe lorsque le lapin passe de la position horizontale à la position verticale « tête en haut » et un réflexe hypotenseur dans la position verticale « tête en bas ». Ces réflexes sont en rapport avec les récepteurs baro-sensibles des sinus carotidiens.

b) L'administration d'un adrénolytique, la Régistine, et des ganglioplégiques du type méthonium, la Pendiomide et l'Hexaméthonium, ne modifie que peu ou pas du tout les réflexes hypotenseurs et inhibent les réflexes hypertenseurs jusqu'à leur suppression et même de leur inversion. Ces réflexes sont proportionnels aux doses. Cette épreuve pharmacodynamique est démonstrative pour l'effet des récepteurs chimio-sensibles.

VIII. RESUME

Nous avons fait, chez le lapin non-anesthésié, des épreuves dites « de la bascule » pour explorer les actions des ganglioplégiques du type méthonium (la Pendiomide et l'Hexaméthonium) et d'un produit adrénolytique (la Régistine) sur les réflexes hypo et hypertenseurs dus à l'orthostatisme sur les zones réflexogènes, pressor et chimio-sensibles, sino-aortiques.

Lors de l'épreuve de la bascule il y a un réflexe d'hypertension et un réflexe d'hypotension lorsque l'animal est mis dans la position verticale « tête en haut » et « tête en bas » respectivement. Ces réflexes sont en rapport avec les récepteurs baro-sensibles des sinus carotidiens.

L'administration d'un adrénolytique (la Régistine) et des ganglioplégiques du type méthonium (la Pendiomide et l'Hexaméthonium) ne modifient que peu ou pas du tout les réflexes hypotenseurs et inhibent les réflexes hypertenseurs jusqu'à leur suppression et même de leur inversion. Ces réflexes sont proportionnels aux doses. Cette épreuve pharmacodynamique est démonstrative pour l'effet des récepteurs chimio-sensibles.

IX. BIBLIOGRAPHIE

1. BRAND E. D., BRITTON S. W., FRENCH C. R. : *Gravitational shock in different animal species and various factors affecting resistance*. Am. J. Physiol., 1951, 165, 539.
2. BRONK D. W. et STELLA G. : *Afferent impulses in carotid sinus ; relation of discharge from single end organs to arterial blood pressure*. J. Cell. and Comp. Physiol., 1932, 1, 113.
3. BRONK D. W. : *The nervous mechanism of cardio-vascular control*. Harvey Lectures, 1933, 29, 245.
4. CHARLIER R., PHILIPPOT E. : 1°) *Hypotension endosinuale et débit cardiaque*. Arch. int. pharmacodyn., 1947, 75, 90.
2°) *Hypotension endosinuale et pression dans le ventricule droit*. ibid., 1947, 75, 135.
3°) *Hypotension endosinuale et dynamique cardiaque chez l'animal à cœur sympathiquement énérvé et à cœur complètement énérvé*. ibid., 1947, 75, 174.
4°) CHARLIER R. : *Hypotension endosinuale et résistance périphérique totale. Modifications réciproques du débit cardiaque et de la pression artérielle*. ibid., 1947, 76, 29.
5. JIMENEZ-DIAZ C., de la BARREDA P., de MOLINA A. F. : *Hypertension, humoral and neurogenic factors*. Ciba Foundation Symposium. J. A. Churchill Ltd., London, 1954, 58.
6. COLE W. H., ALLISON J. B., MURRAY T. J., BOYDON A. A., ANDERSON J. A., LEATHEM J. H. : *Composition of the blood of rabbits in gravity shock*. Am. J. Physiol., 1944, 141, 165.
7. CONKLIN E., DEWEY V. C. : *The effect of postural changes on blood pressure in the rabbit*. Am. J. Physiol., 1941, 133, 244.
8. CONKLIN R. E. : *Circulatory and respiratory reflexes in the rabbit during tipping*. Am. J. Physiol. 1946, 147, 661.
9. DELAUNOIS A. L., MARTINI L. : *Adrenolytic drugs and action of adrenaline and noradrenaline on the carotid sinus wall and blood pressure*. Arch. int. pharmacodyn., 1953, 94, 430.
10. EDHOLM O. G. : *Effect of gravity on the blood pressure of the cat*. J. Physiol. (Lond.), 1940, 98, 79.
11. EDHOLM O. G. : *The compensatory mechanism of the splanchnic circulation during changes of posture*. J. Physiol. (Lond.), 1942, 101, 1.
12. FLOYD W. F., NEIL E. : *The influence of the sympathetic innervation of the carotid bifurcation on chemoceptor and baroreceptor activity in the cat*. Arch. int. pharmacodyn., 1952, 91, 230.
13. FROMMEL E. et ses collaborateurs : *Les ganglioplégiques en préanesthésie*. IV^{me} Congrès International de Thérapeutique. Rome, Septembre 1954.
14. FROMMEL E. et ses collaborateurs : *Communication personnelle et encore inédite*.

15. GELLHORN E., LAMBERT E. : *Carotid sinus pressor reflexes in anoxia*. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1938, 33, 315.
16. HERING H. E. : *Der Karotisdruckversuch*. Münch. m. Wochenschr. 1923, XLII, 1287.
17. HERING H. E. : *Die Änderung der Herzschlagzahl durch Änderung des arteriellen Blutdruckes erfolgt auf reflektorischen Wege*. Pflüger's Arch. ges. Physiol., 1924, 206, 721.
18. HERING H. E. : *Die Karotissinus reflexe auf Herz und Gefäße*. Theodor Steinkopf, Dresden und Leipzig, 1927.
19. HEYMANS C., BOUCKAERT J. J., REGNIERS P. : *Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique*. Gaston Doin, Paris, 1933.
20. HEYMANS C., Van Den Heuvel HEYMANS G. : *Action of drugs on arterial wall of carotid sinus and blood pressure*. Arch. int. pharmacodyn., 1950, 83, 520.
21. HEYMANS C., De VLEESCHHOUWER G. R., Van Den Heuvel HEYMANS G. : *Adrenolytic drug and action of adrenaline and noradrenaline on carotid sinus*. Arch. int. pharmacodyn., 1951, 85, 188.
22. HEYMANS C., HYDE J. E., TERP P. : *Diacetyl-adrenaline-thiosulfonic-acid and carotid sinus reflexes*. Arch. int. pharmacodyn., 1951, 86, 220.
23. HEYMANS C., DELAUNOIS A. L. : *Action of drugs on pressure-response and distensibility of carotid sinus arterial wall*. Arch. int. pharmacodyn., 1953, 96, 99.
24. HEYMANS C., DELAUNOIS A. L., MARTINI L., JANSSEN P. : *The effects of certain autonomic drugs on the chemoreceptors of the carotid body and the baroreceptors of the carotid sinus*. Arch. int. pharmacodyn., 1953, 96, 209.
25. HEYMANS C., Van Den Heuvel HEYMANS G. : *New aspects of blood pressure regulation*. Circulation, 1951, 4, 581.
26. HEYMANS C., DELAUNOIS A. L. : *Fundamental role of the tone and resistance to stretch of the carotid sinus arteries in the reflex regulation of blood pressure*. Science, 1951, 114, 546.
27. HEYMANS C., MAZZELLA H. : *Actions de l'éphédrine et de la néosynéphrine (sympatol) sur le sinus carotidien*. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1952, 215, 100.
28. HEYMANS C., De VLEESCHHOUWER G. R. : *Rôle du tonus et de la résistance à la distension des parois du sinus carotidien dans la régulation réflexe de la pression artérielle*. Cardiologia, 1952, 21, 246.
29. HAUSS W., KREIZINGER H., ASTEROTH H. : *Über die Reizung der Pressorezeptoren im Sinus caroticus beim Hund*. Z. Kreisl.-Forsch., 1949, 38, 28.
30. HILL L. : *The influence of the force of gravity on the circulation of the blood*. J. Physiol. (Lond.), 1895, 18, 15.
31. JARISCH A., LANDGREN S., NEIL E., ZOTTERMAN Y. : *Impulse activity in the carotid sinus nerve following intra-carotid injection of potassium chloride, veratrine, sodium citrate, adenosine triphosphate and a-dinitrophenol*. Acta Physiol. Scand., 1952, 25, 195.
32. KOCH J. : *Is regulation of blood pressure during changes in body posture solely the function of the four known pressoreceptor nerves (aortic and carotid sinus nerves)*. Ztschr. f. Biol., 1935, 96, 314.
33. KOLLER E. K. : *A bibliography of the world literature on blood pressure (1920-1950)*. Boston, Mass. (U. S. A.), 3 vol.
34. LANDGREN S., NEIL E., ZOTTERMAN Y. : *The response of the carotid baroreceptors to the local administration of drugs*. Acta Physiol. Scand., 1952, 25, 24.

35. LANDGREN S. : *On the excitation mechanism of the carotid baroreceptors.* Acta Physiol. Scand., 1952, 26, 1.
 36. LANDGREN S. : *The baroreceptor activity in the carotid sinus nerve and the distensibility of the sinus wall.* Acta Physiol. Scand., 1952, 26, 35.
 37. LEIMDORFER A. : *Abolition of cardiac arrhythmias by Regitine (Parasympatholytic effects of Regitine).* Arch. int. pharmacodyn., 1953, 96, 249.
 38. LOCKE A., LOCKE R.B., McILROY A.P., CHUNG L. : *A technique for appraising ability to resist gravitational shock in the rabbit.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1942, 51, 184.
 39. LOCKE A., LOCKE R.B., McILROY A.P. : *Factors influencing ability to counteract gravitational interference with circulation, in the rabbit.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1943, 54, 113.
 40. MARGUTH H., MARGUTH F., RAULE W. : *Die pressorezeptoren der aorta unter pharmakologischer und mechanischer blutdruckerhöhung.* Arch. int. pharmacodyn., 1951, 87, 17.
 41. MARTINI L., ROVATI V. : *Actions of an adrenolytic drug (Regitine) on carotid sinus walls.* Arch. int. pharmacodyn., 1954, 97, 420.
 42. MAYERSON H.S. : *Effect of gravity on the dog.* Am. J. Physiol., 1942, 135, 411.
 43. MAZZELLA H., WANG S.G., HEYMANS C., de VLEESCHHOUWER G.R. : *Mécanisme de l'action de la noradrénaline sur le sinus carotidien.* Arch. int. pharmacodyn., 1951, 89, 122.
 44. MORRISON J.L., WALKER H.A., RICHARDSON A.P. : *The effects of pentobarbital on the response of cardiovascular system of dogs to epinephrine, acetylcholine and tilting.* Arch. int. pharmacodyn., 1950, 82, 53.
 45. REGNARD A. : *Recherche sur la congestion cérébrale.* Th. de Strasbourg, Diss. Fac. Méd. de Strasbourg, III ser., 5, 1868. Dans L. HILL (30).
 46. SALATHE A. : *Physiol. Exp., Trav., du lab. de Marey, 1877, 3, 251.* Dans L. HILL (30).
 47. SIMISTER T.H., CONKLIN R.E. : *The role of pressoreceptors in the regulation of blood pressure in the rabbit.* Am. J. Physiol., 1942, 138, 391.
 48. de VLEESCHHOUWER G.R., PANNIER R., DELAUNOIS A.L. : *Sinus carotidiens et débit cardiaque.* Arch. int. pharmacodyn., 1950, 83, 149.
 49. de VLEESCHHOUWER G.R., MARTINI L., CALLIAUW L. : *Effets de l'adrénaline et de la noradrénaline sur les pressor-récepteurs cardio-aortiques.* Arch. int. pharmacodyn., 1953, 96, 195.
 50. ZYBULSKI : *Medic. Woch. St. Petersburg, 1878.* Dans L. HILL (30).
-

